

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemajuan di bidang teknologi dalam industri farmasi telah mengalami perkembangan dalam meningkatkan mutu dan kualitas suatu obat, terutama di bidang sediaan solida. Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat secara oral atau melalui mulut (Ansel *et al.* 1989).

Sediaan tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan juga banyak mengalami perkembangan dalam formulasinya. Beberapa keuntungan sediaan tablet adalah sediaan lebih kompak, ketepatan dosis, mudah pengemasannya, penggunaannya lebih praktis dibanding sediaan yang lain, tahan dalam penyimpanan, biaya produksi yang murah serta bentuk yang memikat (Lachman *et al.* 1994). Tablet secara umum terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan.

Bahan aktif merupakan suatu bahan yang mempunyai efek farmakologi. Bahan aktif yang terpilih untuk penelitian ini adalah gemfibrozil dengan dosis 600 mg yang merupakan derivat asam fibrat generasi pertama turunan klofibrat. Obat ini bekerja dengan cara meningkatkan lipolisis lipoprotein trigliserida melalui lipoprotein lipase yang berikatan dengan reseptor alfa peroxisome proliferasi-activated reseptor (PPAR- α) pada hepatosit (Katzung, 2002). Efek samping yang disebabkan gemfibrozil hanya terjadi pada 10% pasien, efek samping

utamanya adalah gangguan saluran cerna yaitu sakit perut, diare dan mual (Ganiswarna, 1995).

Gemfibrozil dipilih sebagai model obat dengan dosis besar yang digolongkan dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II dengan kelarutan yang rendah tetapi permeabilitas yang tinggi. Selain itu, gemfibrozil memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk. Pemilihan metode untuk pembuatan tablet disesuaikan dengan karakteristik zat aktif yang digunakan, misalnya tahan terhadap panas atau lembap, kestabilan dan besar kecilnya dosis yang digunakan. Metode granulasi basah digunakan untuk zat aktif yang tahan terhadap panas dan lembap. Umumnya untuk zat aktif yang sulit dikempa langsung karena sifat alir dan kompresibilitas buruk (Voigt, 1995). Dalam penelitian ini, metode yang digunakan dalam pembuatan tablet gemfibrozil adalah granulasi basah.

Granulasi basah merupakan proses menambahkan cairan pada suatu serbuk atau campuran serbuk dalam suatu wadah yang dilengkapi dengan pengadukan yang akan menghasilkan aglomerasi atau granul. Alasan memilih menggunakan metode granulasi basah karena dapat meningkatkan fluiditas dan kompaktibilitas. Sesuai untuk tablet dosis tinggi dengan sifat aliran/kompaktibilitas buruk. Selain itu, kohesivitas dan kompresibilitas serbuk dapat ditingkatkan dengan penambahan bahan pengikat yang menyalut partikel serbuk sehingga partikel melekat satu sama lain dan membentuk granul. Sistem granulasi basah dapat mencegah segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen selama proses pencampuran sehingga tidak terjadi pemisahan komponen campuran selama proses produksi berlangsung dan menghasilkan distribusi yang baik (Siregar, 2010).

Selain bahan aktif dibutuhkan juga beberapa bahan tambahan pendukung. Amilum merupakan salah satu bahan tambahan/eksipien yang

penting dalam formulasi sediaan tablet yang berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat (5 – 10 %) dan bahan penghancur dengan konsentrasi 3 – 15 % (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2009). Untuk saat ini, memenuhi kebutuhan industri farmasi penggunaan amilum masih di impor. Indonesia merupakan salah satu negara yang banyak menghasilkan umbi-umbian yang potensial dapat diproses untuk menghasilkan amilum. Amilum bisa diperoleh dari jagung (*Zea mays*), kentang (*Solanum tuberosum*), singkong (*Manihot utilissima*) dan gandum (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2009). Di pasaran telah tersedia amilum yang diproses dari singkong (*Manihot utilissima*), yang dikenal dengan Amprotab. yang telah digunakan secara luas sebagai bahan pengisi, bahan pengikat dan bahan penghancur untuk formulasi sediaan tablet.

Peneliti terdahulu telah berhasil membuktikan adanya amilum pada kulit pisang dapat berfungsi sebagai bahan pengikat dalam formulasi tablet (Janus, 2015). Bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk selama proses granulasi dan kempa langsung. Bahan pengikat digunakan dalam formula tablet dengan tujuan membentuk ikatan antar partikel supaya terbentuk tablet yang baik yang memenuhi persyaratan bobot tablet, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Saat ini akan dilakukan penelitian adanya kandungan amilum pada umbi lokal yang lainnya yaitu amilum dari umbi bengkuang yang diharapkan mempunyai kemampuan sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet gemfibrozil serta membandingkannya dengan bahan pengikat yang lain, yaitu amilum kulit pisang dan gelatin. Umbi bengkuang memiliki kandungan pati sebesar 2,1 g–10,7 g (Sianturi, 2011). Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) termasuk merupakan tanaman yang relatif sangat mudah diperoleh karena tanaman ini sangat cocok tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia.

Amilum atau pati adalah jenis polisakarida karbohidrat (karbohidrat kompleks). Amilum (pati) tidak larut dalam air, berwujud bubuk putih, tawar dan tidak berbau. Amilum merupakan bahan utama yang dihasilkan oleh tumbuhan untuk menyimpan kelebihan glukosa (sebagai produk fotosintesis) dalam jangka panjang. Amilum sebagai pengikat bersifat lebih lekat dan cenderung membentuk gel apabila disuspensikan dengan air (Gunawan dan Mulyani, 2004). Oleh karena itu amilum bengkang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat formulasi tablet. Penggunaan bahan pengikat diperlukan untuk mengikat antar partikel serbuk agar dapat membentuk granul. Pengaruh pengikat adalah memperbaiki kekerasan dan kerapuhan granul serta tablet, sehingga dapat mempengaruhi karakteristik tablet yang dihasilkan.

Supaya menghasilkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan, jumlah atau konsentrasi dari bahan aktif maupun bahan tambahan yang digunakan harus diperhitungkan termasuk bahan pengikat, penghancur dan pelicin. Bahan pengikat yang digunakan dengan konsentrasi yang terlalu tinggi akan menghasilkan tablet yang keras dan waktu hancurnya lama, tetapi jika digunakan dalam jumlah kecil tablet menjadi rapuh. Demikian pula dengan bahan penghancur, jika digunakan dalam jumlah banyak maka akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet seperti terjadinya *capping* dan *laminating*. Sebaliknya jika digunakan dalam jumlah kecil maka tablet akan sulit untuk hancur dan akan mempengaruhi disolusi tablet. Sedangkan pertimbangan penggunaan bahan pelicin seperti magnesium stearat adalah karena diketahui secara efektif dapat berfungsi sebagai anti gesekan pada proses pentabletan terutama gesekan antar dinding *punch* dan dinding *die*, atau memperbaiki sifat alir granul sampai pada proses pengeluaran tablet dari mesin cetak tablet. Magnesium stearat yang bersifat hidrofobik akan melapisi bagian

luar tablet dan dapat menghalangi jalan masuknya air pada proses penghancuran tablet sehingga dapat menyebabkan waktu hancur tablet menjadi lebih lama.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

1. Bagaimana pengaruh amilum bengkang sebagai bahan pengikat tablet gemfibrozil ditinjau dari mutu fisik granul (carr's index, hausner ratio), mutu fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur) dan pelepasan obat (Kdisolusi, Q30 dan Efisiensi disolusi) dibandingkan dengan amilum kulit pisang dan gelatin.
2. Bagaimana kemampuan formula tablet gemfibrozil dengan menggunakan amilum bengkang sebagai bahan pengikat ditinjau dari parameter kekerasan tablet.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Membandingkan mutu fisik granul (carr's index, hausner ratio), mutu fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur), dan pelepasan obat (Kdisolusi, Q30 dan Efisiensi Disolusi) dari tablet gemfibrozil dengan menggunakan amilum bengkang, amilum kulit pisang dan gelatin sebagai bahan pengikat tablet.
2. Mengembangkan formula tablet gemfibrozil dengan menggunakan amilum bengkang sebagai bahan pengikat yang memenuhi persyaratan mutu tablet.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Amilum bengkang sebagai bahan pengikat dapat mempengaruhi mutu fisik granul (carr's index, hauner ratio) mutu fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur) dan pelepasan obat

(Kdisolusi, Q30 dan efisiensi disolusi) dibandingkan dengan amilum kulit pisang dan gelatin.

2. Formula tablet gemfibrozil dengan menggunakan bahan pengikat amilum bengkuang memenuhi persyaratan mutu tablet.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan bengkuang sebagai amilum untuk bahan tambahan dalam formulasi sediaan tablet.